COMENTARIO DE ARTÍCULO

Experiencia con un paquete de medidas para CPAP de burbuja: ¿Se puede prevenir la enfermedad pulmonar crónica?

An experience with a bubble CPAP bundle: is chronic lung disease preventable?

Aly H, Mohamed MA

Pediatr Res. 2020(88):444-450.

Comentario: **Dr. Gonzalo Mariani°**

RESUMEN

Introducción. La presión positive continua en la vía aérea (CPAP por su sigla en inglés) se asocia con una disminución paralela de la enfermedad pulmonar crónica (EPC). Este estudio tuvo como objetivo informar los resultados, con foco en la EPC, de niños prematuros tratados con un paquete de cuidados con CPAP de burbuja.

Métodos. Recién nacidos con <1500 g fueron estratificados en 4 grupos según el estado de intubación durante los 3 primeros días de vida. La incidencia de mortalidad, EPC y otras morbilidades se compararon en 4 momentos cronológicos. Los resultados del momento más reciente se compararon con los mejores contemporáneos de la Red Vermont Oxford.

Resultados. De 773 niños (edad gestacional mediana de 28 semanas, peso medio al nacer 995 g), el 24,5 % fueron intubados al nacer y 11,7 % durante el primer día de vida. Los días de ventilación mecánica, CPAP de burbuja y oxígeno en los sobrevivientes fueron 1,5; 29 y 14 días respectivamente. La incidencia global de EPC fue del 6,4 % y se mantuvo constante en los 4 momentos (7,6 %, 7,5 %, 5,8 % y 5 %) respectivamente. En comparación con la Red Vermont Oxford, la EPC fue significativamente menor (p <0,001). La intubación al nacer no se asoció con aumento de EPC comparado con el manejo inicial con CPAP seguido de intubación.

Conclusión. Es factible y sustentable administrar un paquete de cuidados con CPAP de burbuja para disminuir la EPC. Se necesitan estudios aleatorizados por grupos para validar la reproducibilidad de este enfoque.

° Médico Neonatólogo. Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Italiano de Buenos Aires y Hospital Italiano de San Justo.
Correspondencia: gonzalo.mariani@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 6 de junio de 2021.
Aceptado: 9 de junio de 2021.

COMENTARIO

Este artículo de los Dres. Aly y Mohamed resulta muy interesante porque profundiza aspectos clínicos y prácticos del uso del CPAP nasal en prematuros. Los autores exponen su perspectiva acerca de que no se trata solamente de "usar CPAP" sino de diseñar una estrategia abarcadora que se centre en varios detalles que contribuyen, en su opinión, pero también en su experiencia, a que los resultados sean mejores que los reportados en muchos estudios y publicaciones de redes de neonatología.

Hoy día existe consenso entre los profesionales de salud que trabajan en una unidad de cuidado intensivos neonatales (UCIN) que la evidencia apoya el uso temprano de CPAP nasal en recién nacidos prematuros con respiraciones espontáneas y síndrome de dificultad respiratoria. Revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados comparando CPAP nasal con ventilación mecánica muestran un efecto beneficioso, con disminución significativa de la variable muerte o displasia broncopulmonar.[1,2] Sin embargo, a pesar de su uso diseminado en las UCIN de la mayor parte del mundo, la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) reportada por diferentes redes no ha mostrado descensos importantes a lo largo de los últimos años.[3,4] Es claro que la DBP es una enfermedad multifactorial y que para impactar en su incidencia es necesario realizar un abordaje que incluya un paquete de medidas que incluyan no solamente terapias respiratorias sino también nutricionales, de control de infecciones, medicamentosas, comunicación efectiva y trabajo en equipo entre otras.[5-7]

Lo que plantean los autores de este trabajo es que para optimizar los resultados del uso de CPAP hace falta un paquete de cuidados alrededor de su aplicación, que ellos definen con claridad y que he resumido en la *Tabla 1*.

La incidencia de DBP en el centro en cuestión (The George Washington University Hospital) es muy baja, significativamente inferior a la reportada en estudios de redes como la estadounidense (Neonatal Research Network), la española (SEN1500) e internacionales como Vermont Oxford Network (VON) y Neocosur.[3,4,8] Los autores muestran también que han podido sostener esos niveles a lo largo de los últimos 16 años.

El uso de CPAP nasal es reconocido hoy como un elemento importante en la prevención de la DBP. Los mecanismos de acción del CPAP nasal son varios y la suma de ellos puede explicar sus efectos beneficiosos en el desarrollo pulmonar y la disminución del riesgo de DBP. En vista de los resultados de los ensayos clínicos, la pregunta hoy no es si podemos ofrecer CPAP como manejo inicial del recién nacido prematuro con SDR moderado, sino cómo optimizar su uso y cómo decidir en qué momento debemos dar surfactante y prevenir así las consecuencias de su falta de administración. Las variables asociadas a fracaso de CPAP incluyen una menor edad gestacional, el género masculino, mayores requerimientos de FiO_2 en las primeras dos horas de vida y la presencia de un SDR grave.[9,10] Los autores establecieron un paquete de medidas que aplican, y asocian su cumplimiento con sus buenos resultados.

Uno se puede preguntar si todos los componentes del paquete propuesto por los autores se encuentran respaldados por lo que entendemos como evidencia sólida. Si bien muchos lo están, hay otros que se basan solo en la creencia de su efectividad y en la experiencia del grupo. Cito por ejemplo la aspiración reglada cada 3-4 horas y el uso exclusivo de CPAP de burbuja y de cánulas nasales cortas. No hay evidencia sólida que haya mostrado la superioridad del CPAP de burbuja sobre otros equipos, y si bien las cánulas binasales cortas son preferibles a las cánulas nasofaríngeas, el uso de mascarillas nasales ha mostrado ser efectiva y comparable en resultados a la pieza binasal.[11,12] De hecho, una práctica habitual es alternar estos dispositivos ante signos incipientes de lesiones nasales en sitios de compresión.

Por otro lado, el criterio usado para administrar surfactante (FiO_2 >0,5) es más conservador que lo propuesto por el Consenso Europeo (FiO_2 >0,3) y que es seguido en muchos centros actualmente.[13] Cuando se habla de CPAP en recién nacidos es bueno recordar aquel editorial del Dr. Polin que llama a ser cautelosos y no caer en fundamentalismos.[14] No debemos rechazar terapias que nos resultan novedosas por no haberlas usado anteriormente, ni incorporar su uso de manera acrítica, sino permanecer abiertos a plantearnos y replantearnos la mejor estrategia en base a nuevos conocimientos generados por investigaciones serias.

Un punto que me llama la atención es la omisión de mencionar el riesgo de administrar presiones superiores a las asumidas con el uso de CPAP de burbuja. Kahn y col., han demostrado el riesgo de administrar presiones más elevadas a las deseadas en función del flujo.[15,16] Por este motivo, se recomienda usar el mínimo flujo que determine un burbujeo continuo y no un flujo fijo para todos los pacientes como lo hacen Aly y Mohamed (5-7 litros por minuto).

Resulta interesante el uso de una lista de cotejo en la Unidad del paciente. Si bien no aparece en el artículo, la pude obtener y comparto con ustedes una adapta-

Tabla 1. **Paquete de medidas CPAP burbuja**

1. **Manejo en sala de recepción**. NO intubación de rutina. Evaluación de la suficiencia respiratoria. Iniciar CPAP con reanimador con pieza en T. Traslado a UCIN en incubadora de transporte con monitorización adecuada.

2. **Uso temprano de CPAP de burbuja en UCIN**. Presión inicial de 5 cmH_2O; posibilidad de subir hasta 6 cmH_2O ante signos clínicos de dificultad respiratoria o mayor requerimiento de O_2. Uso de piezas binasales cortas de tamaño adecuado.

3. **Uso de surfactante**. Intubación en la recepción ante la falta de respiraciones espontáneas. Administración de surfactante ante el diagnóstico radiológico de SDR y requerimientos de O_2. Extubación temprana, resueltas la acidosis en hipercapnia y FiO_2 <0,3.

4. **Criterios de fracaso de CPAP.** Signos de compromiso respiratorio recibiendo CPAP de burbuja, que incluye apneas frecuentes o aumento en el requerimiento de O_2 (FiO_2 ≥0,5). Ingreso a VM y administración de surfactante si esto ocurre en las primeras 24 horas. Posibilidad de ofrecer VNI previo a la intubación si el problema es la presencia de apneas.

5. **Cuidado de la vía aérea**. Control cercano de la permeabilidad de la vía aérea que incluye el uso del tamaño adecuado de piezas nasales y aspiración suave y profunda de naso- y orofaringe cada 3-4 horas. Adaptar el circuito a un gorro ajustado; cuidar no lesionar el tabique nasal. Sonda orogástrica para prevenir la distensión abdominal y evacuar el aire gástrico cada 3-4 h. Uso de un rollo en el cuello para mantener una ligera extensión. Considerar las posiciones prona o lateral siempre que la vía aérea permanezca permeable. Uso de una lista de cotejo al lado del paciente con control de aspectos de cuidado del CPAP para ser completada en cada turno. Capacitación del personal para la aplicación de cada componente de la lista.

6. **Destete del CPAP**. Mantención del CPAP de burbuja hasta que no haya requerimientos de O_2 suplementario y la respiración sea confortable. En RN <1000 g se continua con CPAP aún con FiO_2 de 0,21 hasta alcanzar una edad postconcepcional de 32 semanas y un peso de 1200 g. Se pasa de CPAP de burbuja directo al aire ambiente. Se vuelve a CPAP de burbuja ante el desarrollo de signos de dificultad respiratoria o hipoxemia y se mantiene por al menos 24 horas más. Se realizan pruebas de destete diarias hasta que este sea exitoso. No se utilizan cánulas nasales ni otras fuentes de flujo u oxígenos suplementario.

7. **Uso de cafeína**. Comienzo de rutina en RN ≤26 semanas. En los demás, inicio de cafeína ante apneas o respiración irregular. Se mantiene cafeína hasta una edad cercana a 35 semanas y libre de CPAP.

8. **Saturación de oxígeno**. Límites de alarmas fijados en 85 % y 95 % con FiO_2 >0,21. Rango de SpO_2: 87-93 % y objetivo más estricto en 90-93 %.

9. **Manejo hídrico-nutricional**. Para RN <1000 g, inicio de aporte con 120 ml/kg/d. La meta puede variar cada 8 horas en función de la natremia. Nutrición parenteral agresiva, con aporte de aminoácidos de 1-2 g/kg/d en el primer día. Comienzo temprano de alimentación trófica y meta de alimentación de 130 kcal/kg/d a los 14-21 días en función del peso de nacimiento y las condiciones clínicas. Aporte hídrico inicial de 100 ml/kg/día en RN >1000 g con menor frecuencia de controles séricos de electrolitos.

10. **Práctica transfusional**. RN <1000 g manejados con abordaje liberal de transfusiones de glóbulos rojos para mantener un hematocrito ≥40 % durante la primera semana y ≥35 % posteriormente. Los RN ≥1000 g se mantienen con hematocrito ≥35 % durante la primera semana y ≥30 % luego.

Referencias: CPAP: presión continua en la vía aérea; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; O_2: oxígeno; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; FiO_2: fracción inspirada de O_2; VM: ventilación mecánica; VNI: ventilación no invasiva; RN: recién nacido; SpO_2: saturación parcial de O_2.

ción de ella en la *Tabla 2*. Más allá del uso de esta lista, lo que resulta indudable es que los cuidados adecuados provistos por el equipo de enfermería son fundamentales para obtener mejores resultados.

También resulta de interés el criterio utilizado para suspender CPAP. Si bien existe controversia en este punto, los autores priorizan los efectos postulados del CPAP sobre el desarrollo pulmonar por sobre sus posi-

Tabla 2. **Lista de cotejo para cada paciente en CPAP nasal**

Para ser completado en cada turno

Fecha:	**TURNO**		
Ítem a controlar	**M**	**T**	**N**
Mezclador aire/O_2 en valor adecuado			
Flujo mínimo para burbujeo continuo[1]			
Nivel correcto de agua en el calentador			
Control de condensación en la tubuladura inspiratoria (drenar)			
Tamaño de pieza nasal adecuado			
Pieza nasal correctamente posicionada, sin tocar el tabique nasal			
Gorro ajustado adecuadamente			
Tubuladura correctamente colocada			
"Bigote" correctamente colocado			
Tabique nasal intacto			
Rollo en el cuello de tamaño y posición correctas			
Posición correcta de la cabeza			
Sensor de saturación preductal			
Control de condensación en la tubuladura espiratoria (drenar)			
Cinta métrica de 7 cm desde la base del recipiente[2]			
Nivel de líquido hasta la ...marca de 0 cm de la cinta[3]			
Tubuladura fijada segura sumergida a 5 cm del líquido[4]			
Burbujeo continuo			
Fecha de recambio de la pieza nasal (máx. 3 días)			
Firma del responsable			

1. Modificado. En el original: Flujo 5-7 litros por minuto.
2. Cinta métrica colocada en el recipiente con el 0 hacia arriba y el 7 en la base.
3. El líquido puede ser una solución de ácido acético al 0,25 % o agua estéril. Se deja en el recipiente el volumen necesario para llegar al 0 de la cinta.
4. Para administrar 5 cmH_2O de presión positiva.

bles efectos adversos. Ellos continúan con CPAP hasta que la FiO_2 es consistentemente de 0,21 y el paciente respira de manera confortable. Aún más, en los menores de 1000 g, continúan con CPAP hasta llegar a la semana 32 y a un peso superior a 1200 g. Un estudio reciente avala esta recomendación, ya que mostró que prolongar el uso de CPAP nasal se asocia con un mayor desarrollo pulmonar.[17] Sin embargo, aún faltan más estudios en esta área y la prudencia nunca es mala consejera. El paquete propuesto por los autores incluye el destete de CPAP a aire ambiente sin dar lugar al uso de cánula nasal (ni de alto ni de bajo flujo). Los autores hacen hincapié en este como uno de los puntos clave del paquete. Esto último parece muy extremista, ya que en pacientes crónicos que requieren presión positiva, la cánula nasal de alto flujo ha mostrado ser una alternativa válida.[18,19] Por otro lado, hay pacientes que requieren bajas concentraciones de oxígeno sin necesidad de presión positiva y continuar con ella puede exponer al paciente a potenciales complicaciones.[20]

Los objetivos de SpO_2 en pacientes recibiendo O_2 suplementario incluyen un límite inferior algo menor al recomendado por muchas instituciones internacionales, incluso las nacionales del Ministerio de Salud de la Nación. En mi opinión, no sería sensato modificarlas ya que los resultados de los ensayos clínicos mostraron mayor mortalidad con menores objetivos de SpO_2.[21]

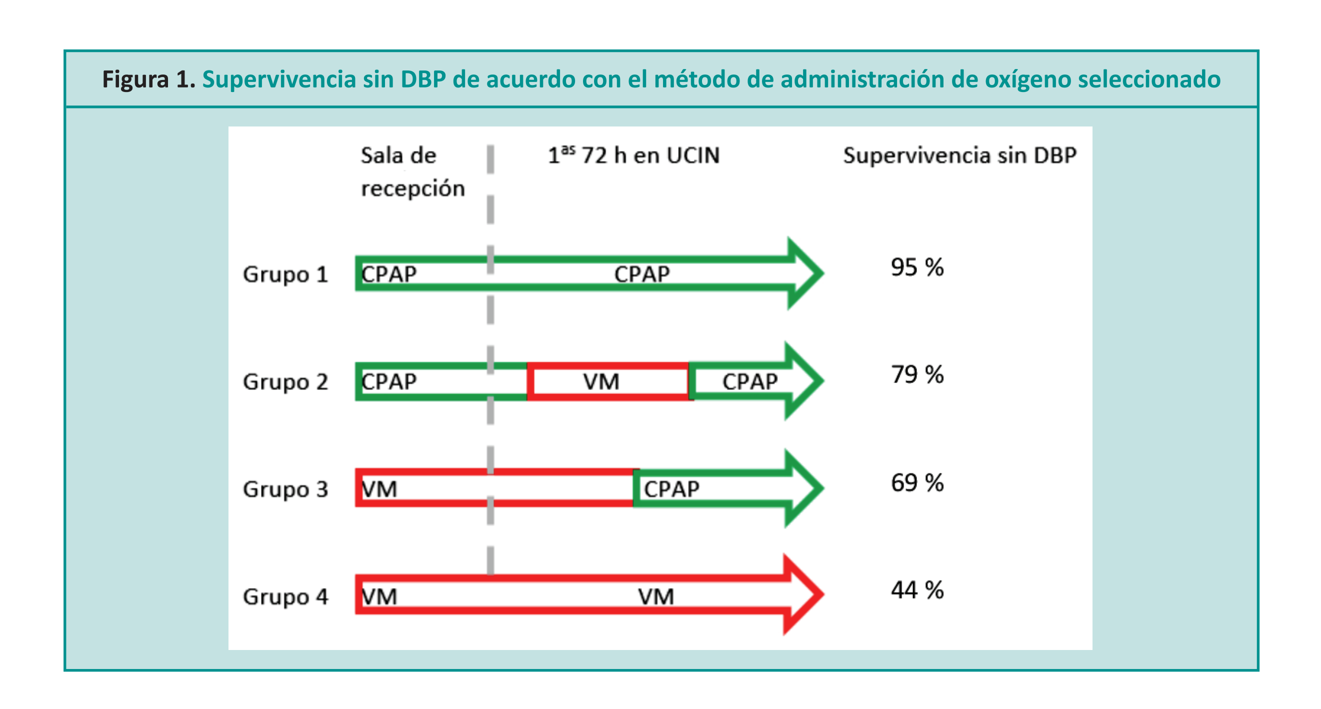
El manejo hidroelectrolítico y nutricional utilizado parece ser subóptimo (demasiado aporte hídrico y escaso aporte de aminoácidos inicialmente) y no es recomendable.

La política liberal de transfusiones propuesta es permisible pero también cuestionable, especialmente en contextos diferentes con limitación de recursos. Los estudios no han mostrado beneficios en comparación con criterios más restrictivos.[22]

Cuestionar algunas medidas del paquete no quita mérito al estudio. La impresionante baja incidencia de DBP (similar, por otra parte, al grupo de Columbia en Nueva York), obliga a considerar la hipótesis de los autores como razonable. Al mismo tiempo, considero juicioso no importar o aplicar el paquete tal cual es sugerido, sino evaluar contextos particulares y generar consensos locales. El estudio nos ayuda a reflexionar sobre nuestras prácticas y nos estimula a mejorarlas.

El estudio también explora la asociación de prácticas ventilatorias en los primeros días con los resultados alejados. La población de prematuros incluidos fue estratificada en cuatro grupos de acuerdo con el manejo en la sala de recepción y durante los primeros tres días. En la *Figura 1* se ven esos cuatro grupos de manera gráfica. Se puede asumir que la estrategia respiratoria utilizada estuvo guiada por el grado de compromiso de cada paciente, aunque no pueden descartarse sesgos de quienes asistieron a esos pacientes. De cualquier manera, los resultados de supervivencia sin DBP mostraron valores significativamente menores en aquellos pacientes que fueron intubados en la sala de recepción y al tercer día permanecieron ventilados. De manera interesante, en el análisis ajustado, la diferencia no fue significativa entre aquellos intubados en la sala de recepción y extubados dentro de los primeros

Figura 1. Supervivencia sin DBP de acuerdo con el método de administración de oxígeno seleccionado



tres días, con relación a aquellos tratados inicialmente con CPAP y que luego debieron ser asistidos transitoriamente con ventilación mecánica. Estos hallazgos están en línea con publicaciones anteriores que destacan que el factor principalmente asociado a DBP no es la intubación en la sala de recepción sino el permanecer en ventilación asistida.[23,24]

En resumen, este estudio muestra que el uso de un paquete de medidas junto al uso de CPAP de burbuja se asocia con una tasa muy baja de DBP y que el efecto puede ser sostenido en el tiempo. Además del uso temprano de CPAP en la sala de partos y la extubación temprana a CPAP, el paquete incluyó el uso continuo de CPAP hasta que el paciente deja de requerir oxígeno suplementario. El paquete propuesto utiliza un tipo específico de CPAP (de burbuja), piezas binasales cortas y determinados cuidados de las vías respiratorias. Considero que el estudio contribuye a estimular el uso adecuado de CPAP y suma otras estrategias de protección pulmonar. De cualquier manera, pienso que cada servicio deberá discutir internamente cuáles son los elementos del paquete sugerido que consideran adecuados y acuerden ofrecer en sus Unidades, llevar registros y evaluar periódicamente la posibilidad de implementar nuevas estrategias de mejora de calidad.

REFERENCIAS

1. Fischer HS, Bührer C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2013;132(5):e1351-60.
2. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5980.
3. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, et al. Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):e164396.
4. García-Muñoz RF, Fabres J, Tapia JL, D´Apremont I, et al. Factors Associated with Survival and Survival without Major Morbidity in Very Preterm Infants in Two Neonatal Networks: SEN1500 and NEOCOSUR. *Neonatology.* 2021.Pp.1-8.
5. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018;197:300-8.
6. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):78.
7. Aschner JL, Bancalari EH, McEvoy CT. Can We Prevent Bronchopulmonary Dysplasia? *J Pediatr*. 2017;189:26-30.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015;314(10):1039-51.
9. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RG, et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology.* 2013;104(1):8-14.
10. De Jaegere AP, van der Lee JH, Canté C, van Kaam AH. Early prediction of nasal continuous positive airway pressure failure in preterm infants less than 30 weeks gestation. *Acta Paediatr.* 2012;101(4):374-9.
11. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(3):204-11.
12. Sharma D, Murki S, Maram S, Pratap T, et al. Comparison of delivered distending pressures in the oropharynx in preterm infant on bubble CPAP and on three different nasal interfaces. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(7):1631-1639.
13. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50.

14. Polin RA. Bubble CPAP: a clash of science, culture, and religion. *J Pediatr*. 2009;154(5):633-4.

15. Kahn DJ, Courtney SE, Steele AM, Habib RH. Unpredictability of delivered bubble nasal continuous positive airway pressure: role of bias flow magnitude and nares-prong air leaks. *Pediatr Res*. 2007;62(3):343-7.

16. Kahn DJ, Habib RH, Courtney SE. Effects of flow amplitudes on intraprong pressures during bubble versus ventilator-generated nasal continuous positive airway pressure in premature infants. *Pediatrics.* 2008;122(5):1009-13.

17. Lam R, Schilling D, Scottoline B, Platteau A, et al. The Effect of Extended Continuous Positive Airway Pressure on Changes in Lung Volumes in Stable Premature Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Pediat*r. 2020;217:66-72.

18. Roberts CT, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG. Nursing perceptions of high-flow nasal cannulae treatment for very preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2014;50(10):806-10.

19. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD006405.

20. Finer NN. Nasal cannula use in the preterm infant: oxygen or pressure? *Pediatrics*. 2005;116(5):1216-7.

21. Askie LM, Darlow BA, Finer N, Schmidt B, et al. Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. *JAMA.* 2018;319(21):2190-2201.

22. Franz AR, Engel C, Bassler D, Rüdiger M, et al. Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(6):560-570.

23. Gagliardi L, Bellù R, Lista G, Zanini R; Network Neonatale Lombardo Study Group. Do differences in delivery room intubation explain different rates of bronchopulmonary dysplasia between hospitals? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(1):F30-5.

24. Brener Dik PH, Niño Gualdron YM, Galletti MF, Cribioli CM, Mariani GL. Displasia Broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):476-82.